Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

PRÜFUNG DER NIERENFUNKTION BEI RAUMFORDERNDEN INTRACRANIELLEN PROZESSEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Rudolf Grassmann
aus Bamberg

Würzburg 1958

STANFORD-LANE MEDICAL LIBRARY

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153517_0120

Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

PRÜFUNG DER NIERENFUNKTION BEI RAUMFORDERNDEN INTRACRANIELLEN PROZESSEN

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Rudolf Grassmann
aus Bamberg

Würzburg 1958

Referent: Professor Dr. med. J. Gerlach
Korreferent: Professor Dr. med. W. Wachsmuth

Tag der Promotion: 17.7.58

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I) Die anatomisch-physiologischen Gegebenheiten der Niereninnervation und die vegetativen Regulationsareale des Sympathikus und des Parasympathikus.

II) Der Einfluß neuraler und humoraler Faktoren auf die Nierenfunktion.

III) Die Nierenfunktion bei intracraniellen raumfordernden Prozessen und klinisch-experimentelle Untersuchungen.

Es ist bekannt, daß Eingriffe am vegetativen Nervensystem einen Einfluß auf die Nierenfunktion haben. Des öfteren wurden im Rahmen der Hochdruckchirurgie, bei Hilusdenervation, bei Decapsulation und Splanchnicusdurchtrennung in diese Richtung gehende experimentelle und klinische Untersuchungen vorgenommen. Auch nach lumbaler Sympathektomie wies CARSTENSEN eine Veränderung der Nierenfunktion nach. Bei dem Großteil seiner Patienten fand er eine deutliche Einschränkung der Nierenfunktion, obwohl bei ihnen keinerlei organische Nierenerkrankungen festgestellt werden konnten.

Die nachweisbare Wirkung der Eingriffe am vegetativen Nervensystem auf die Nierenleistung wirft die Frage auf, ob und in welcher Weise zentralnervöse Prozesse, speziell intracranielle Veränderungen die Nieren in ihrer Arbeit beeinflussen können.

Über die zentrale Abhängigkeit der Nierenfunktion ist wenig bekannt. Im allgemeinen nimmt man eine weitgehende intrarenale Autonomie an. Jedoch spielen auch extrarenale Faktoren wie die Blutbeschaffenheit, die Durchblutungsgröße der Nieren, der arterielle Blutdruck, die hormonale Steuerung und nicht zuletzt die Innervation der Nieren eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Harnbereitung.

Im folgenden sollen nun kurz die bekannten anatomisch-physiologischen Gegebenheiten der Niereninnervation und die bis jetzt be-

kannten Zusammenhänge zwischen Nierentätigkeit und Gehirn aufgezeigt werden.

Die Innervation der Nieren über das vegetative Nervensystem geschieht antagonistisch einmal sympathisch über den N. splanchnicus, die lumbalen Grenzstrangganglien L I und L II, das Ganglion coeliacum, das Ganglion aorticum und den Plexus renalis, zum andern parasympathisch durch den N. vagus, der Fasern zum Ganglion coeliacum und zum Plexus renalis abgibt. Untereinander stehen die Nieren durch die Fasern des Plexus aortico-renalis und des Plexus renalis in Verbindung.

Nach STÖHR und VON MÖLLENDORF, die ausdrücklich auf die außerordentlich reiche Nervenversorgung der Niere aufmerksam machen, verlaufen die teilweise markhaltigen Nerven entweder mit den Blut- oder Lymphgefäßen in den bindegewebigen Hüllen der Niere, oder sie bilden ein mit sympathischen Nervenzellen untermischtes Geflecht im Hilus, an dessen Herstellung sowohl die das Nierenbecken versorgenden Äste, wie auch die die Blutgefäße begleitenden Nerven teilnehmen. Im Innern der Niere bilden die Nerven Geflechte, welche die Gefäßwände umspinnen.

Nun hat ÁBRAHÁM festgestellt, daß die Gefäßwände von zwei Geflechten versorgt werden,von denen das äußere wahrscheinlich sensible, das innere dagegen motorische Funktionen hat. Anastomosen zwischen diesen Geflechten konnten nicht nachgewiesen werden. Wenn sich die Nervenfasern in der Wand der Arterien mit Sicherheit auch nur bis zu den Vasa afferentia verfolgen lassen, so ist doch sehr wahrscheinlich, daß ganz kleine Äste noch die Kapillaren der Glomeruli begleiten. Außerdem hat jedes Malpighische Körperchen und besonders jedes gewundene Harnkanälchen ein Geflecht von feinsten

Nervenfasern aufzuweisen. Das Gebiet der Papillen, das ebenfalls stark innerviert ist, scheint nach morphologischen Untersuchungen sensibel versorgt zu sein. Sensible Funktionen haben wahrscheinlich die Nervenformationen, die im Nierenbecken und im Bereich der iuxtaglomerulären Zellgruppen feststellbar sind. Es sind möglicherweise Druckrezeptoren, die über das vegetative Geflechtsystem die Blutzufuhr zu den Glomeruli steuern.

Die sympathischen Impulse bewirken nun eine vasokonstriktorische Hemmung der Nierendurchblutung, sowie eine Hemmung des Nierenbecken- und Harnleitertonus. Die Vagusimpulse fördern die Harnsekretion und den Tonus von Nierenbecken und Harnleiter. Die Nierengefäße unterliegen einem nervös gesteuerten Dauertonus vasomotorischer Art, der auf ein Gleichgewicht eingestellt ist und sich den Erfordernissen anpaßt. Bei Störung des nervösen Gleichgewichtes, z.B. nach Denervation, können auch intrarenale, autonome Regulationsfaktoren in Tätigkeit treten.

REIN macht darauf aufmerksam, daß auch die entnervte, die transplantierte und sogar die isolierte und künstlich durchströmte Niere noch Harn produziert. Aber die Nierennerven vermögen offensichtlich die Zusammensetzung des Harnes zu beeinflussen. Das Sekret der entnervten Niere ist an Menge vermehrt und "verdünnt". Mit anderen Worten, es wird mehr Wasser ausgeschieden. Bei Zugabe harnfähiger Stoffe zum Blute werden auch diese noch vermehrt ausgeschieden, einige davon aber weniger durch Anwachsen der Harnmenge als vielmehr durch vorübergehende Zunahme der Konzentration.

Übereinstimmend wird der Harn der entnervten Niere alkalischer gefunden als jener der normalen (ELLINGER und HIRT).

Um die Auffindung der zentralen Projektionsstellen des Sympathicus und des Parasympathicus war nun der Amerikaner BARD sehr bemüht. Die Annahme, daß im oralen Abschnitt des Hypothalamus ein parasympathisches Regulationsgebiet gelegen sei, dem ein sympathisches Regulationsareal in dessen caudalen Abschnitt gegenüber steht, konnte er auf Grund der von ihm nach Abtragung der Hirnrinde, der Streifenhügel und der rostralen Hälfte des Diencephalons bei Katzen beobachteten psychischen Veränderungen stützen, die sich in dem bekannten Wutzustand (sham rage) dokumentieren.

Man hat nun schon relativ früh erkannt, daß die Regulation des Wasserhaushaltes von zentral gelegenen Stellen aus geschieht. Anhand einiger historischer Daten soll diese Entwicklung kurz angeführt werden:

1794 unterscheidet FRANK, J.P. den Diabetes insipidus vom Diabetes mellitus.
1892 löste CLAUDE BERNARD durch einen Stich in den Boden des 3. Ventrikels eine Polyurie aus.
1901 erkannte VASSALE die hemmende Wirkung des Hypophysenhinterlappens auf die Harnausscheidung.
1913 stellten FARINI und van den VELDEN die therapeutische Wirkung von Hypophysenhinterlappen-Extrakten beim Diabetes insipidus fest. Im gleichen Jahr erzeugten CAMUS und ROUSSY bei Hunden den Diabetes insipidus durch hypothalamische Läsionen ohne Verletzung der Hypophyse.
1925 bewiesen STARLING und VERNAY durch Experimente an isolierten Nieren, daß Hypophysenhinterlappenpräparate die Wasserresorption auf dem Niveau der Nierentubuli verstärken.
1948 zeigte VERNAY, daß die Aktivität des Hypothalamus - Neurohypo-

physensystems von der osmotischen Konzentration des Blutes im Hypothalamus reguliert wird.
1953/55 du VIGNEAUD isoliert aus dem Hypophysenhinterlappen und synthetisiert auch Vasopressin, das mit dem antidiuretischen Hormon oder dem Adiuretin identisch ist.

Wie schon in diesem geschichtlichen Überblick angedeutet wird, sind die neuralen und die humoralen Regulationsfaktoren der Nierenarbeit aufs engste miteinander verbunden, und sie lassen sich deswegen auch schwer getrennt betrachten. Das liegt zum großen Teil vielleicht daran, daß das vegetative Regulationsareal des Hypothalamus und die Neurohypophyse örtlich und funktionell in naher Beziehung stehen. LICHTWITZ (1936) war einer der ersten, der von der diencephal - hypophysären Einheit gesprochen hat.

Nach BARGMANN erfolgt die Bildung der "Hinterlappenhormone" in bestimmten Kernen des Diencephalons. Aus diesem Grunde schlägt er die Bezeichnung "Hypothalamushormone" vor.

LABHART fand, daß das hauptsächlich von den Zellen der Nuclei supraoptici und paraventriculares gebildete Neurosekret auf dem Wege der Nervenfasern bis in den Hinterlappen gelangt, wo man Sekretanreicherungen an der Oberfläche von Blutgefäßen und an der Grenze zur Pars intermedia beobachten kann. Der Tractus supraoptico-hypophyseus muß deshalb als "neurosecretory pathway" angesehen werden. In ihm sind auch Fasern aus dem Nucleus paraventricularis enthalten.

Diese Ergebnisse wurden experimentell von PALAY und WISSIG untermauert. Sie konnten in den erwähnten Kernen elektiv mit Chromhämatoxylin ein granuläres Neurosekret darstellen, das auch am frischen nicht fixierten Präparat mit der Phasenkontrastmikros-

kopie nachweisbar ist. Das Neurosekret ist, wie Extraktionsversuche ergeben haben, die Trägersubstanz des Adiuretins und Oxytocins.

SCHARRER, E. und SCHARRER, B. betonen, daß die Ganglienzellen des Nucleus supraopticus und paraventricularis, der Tractus supraoptico-hypophyseus und die Neurohypophyse ein einheitliches System bilden, dessen Unterbrechung an irgend einer Stelle zum Funktionsausfall dieses Systems und damit zum Diabetes insipidus führt. In der Regel sei der Grad der Funktionsstörung dem Ausmaß der Läsion proportional. Entfernung der Neurohypophyse oder Durchtrennung des Tractus supraoptico-hypophyseus würde zur Degeneration einer um so größeren Zahl von Neuronen führen, je näher die Läsion den Ganglienzellen läge.

Wie VERNAY an exakten Versuchen am Hund hatte zeigen können, sind die Elektrolyte und der osmotische Druck im Gesamtblut auf die Vasopressinausschüttung ohne Einfluß. Hingegen genügt eine Steigerung des Chloridgehaltes der A. carotis interna um 8 mg% entsprechend einer Steigerung des osmotischen Druckes um 2 %, um die Neurohypophyse zur Abgabe einer Mikroeinheit Vasopressin je Sekunde (= 3,6 mE pro Stunde) zu veranlassen und so den Urinfluß auf weniger als 1 $cm^3/m^2/min$ zu drosseln. Es müssen daher in den von der A. carotis interna versorgten Gehirngebieten Osmoreceptoren vorhanden sein, die die neurosekretorischen Zellen des Hypothalamus-Neurohypophysensystems zur Abgabe von Vasopressin ans Blut veranlassen.

Die von VERNAY als Osmoreceptoren vermuteten Bläschen in den Nuclei supraoptici und paraventriculares sind Vacuolen von Ganglienzellen mit ziegelförmig seitlich gelegenem Kern. Sie sind nur

bei vereinzelten Species vorhanden und wechseln in ihrer Größe und Zahl entsprechend der osmotischen Belastung. Sie sind nach LABHART daher als deren Produkt und nicht als Regulationsorgane anzusprechen. Osmoregulatorische Eigenschaften müssen vielmehr den Ganglienzellen selbst zukommen, denn deren Aktionsströme variieren entsprechend der osmotischen Belastung. Nicht der absolute osmotische Druck, sondern vielmehr dessen Änderung steuert die Ausschüttung des Vasopressin.

Das Vasopressin, das wie erwähnt mit dem Adiuretin identisch ist, hat entgegen früher vertretenen Meinungen in physiologischer Dosierung keinen direkten Einfluß auf die Chloridausscheidung. In unphysiologisch hoher Dosierung spielen die Blutdruckänderungen und damit die geänderten Filtrationsverhältnisse eine Rolle. Weder die glomeruläre Filtration noch die verschiedenen Clearances werden vom Adiuretin in physiologischer Dosierung direkt beeinflußt. Eine extrarenale Wirkung des antidiuretischen Hormones auf Verschiebungen der Elektrolyte aus dem extra- in den intracellulären Raum ist nicht nachgewiesen.

Dagegen soll nach LABHART das Somatotrope Hormon (STH) der Adenohypophyse die glomeruläre Filtration und die Nierendurchblutung fördern. Möglicherweise besteht auch eine gewisse Hemmwirkung auf die fakultative Wasserrückresorption.

Da die Korrelationen zwischen Adenohypophyse und Hypothalamus-Neurohypophysen-System zu vielseitig und in Bezug auf die Nierenfunktion zu wenig erforscht sind, soll nicht näher darauf eingegangen werden. Ferner wird bei dieser Betrachtung, in deren Mittelpunkt ja mehr das Zentralnervensystem steht, den in den Wasserhaus-

halt mit eingreifenden Hormonen der Nebennierenrinde weniger Interesse entgegen gebracht.

Auch wenn die zuletzt genannten Gesichtspunkte eingehender behandelt würden, so könnte man doch nicht umhin, dem Diencephalo-hypophysären System eine führende Rolle in der Steuerung des Wasserhaushaltes zu bestätigen. Wenn man außerdem berücksichtigt, daß der Hypothalamus durch afferente Faserverbindungen mit dem Neocortex und zwar vor allen Dingen der orbito-frontalen Rinde, dem Riechhirn, dem Thalamus, dem Pallidum, dem Fasciculus opticus und der Haubenregion des Mittelhirns und Rautenhirns, sowie dem Rückenmark und durch efferente Bahnen mit dem Thalamus, dem Epithalamus, der Neurohypophyse und der Haubenregion des Mittel- und Rautenhirns in Verbindung steht, so kann man in lokalisatorischer Hinsicht noch präziser sagen, daß der Nucleus supraopticus einen integrierenden Bestandteil der Wasserhaushaltssteuerung darstellen muß.

Einen gewissen Einblick in die neuralen Steuerungsvorgänge der Nierenarbeit kann man besonders von denjenigen Krankheitsbildern erwarten, bei denen allgemeine v getative Dysregulationen im Vordergrund stehen. So beobachteten STUCKE und CARSTENSEN bei einem Großteil ihrer Patienten mit Commotio cerebri Störungen der Nierenfunktion in Form von Oligurien und Konzentrationseinschränkungen. Eine Beziehung zwischen dem Ort und der Schwere der traumatischen Einwirkung im Bereich des Schädels einerseits und dem Grad der Nierenfunktionsstörung andererseits ließ sich nicht herstellen. Auch zeigte sich bei der Analyse des Lebensalters und der Geschlechter kein auffallendes Verhalten.

In dieselbe Richtung dürften die Ergebnisse von HIGGINS, WALPOLE und LEWIN weisen, die Patienten mit schweren Schädel- und Hirnverletzungen untersuchten. Sie berichten über 6 Kranke, bei denen sich wenige Stunden nach dem Unfall ein normaler NaCl-Gehalt des Blutes und eine genügende NaCl-Konzentration im Urin fanden. Bereits nach 24 Stunden stieg der Kochsalzgehalt des Blutes an (auch der Harnstoffgehalt), während im Urin kaum noch Kochsalz ausgeschieden wurde. Die Verfasser nahmen an, daß die Nieren die Fähigkeit das Cl-Ion auszuscheiden, verloren haben.

Bemerkenswert sind die Untersuchungen von FÖLDI und KOVÁCH, die in zahlreichen Tierexperimenten cerebrale Einflüsse auf die Nierentätigkeit feststellen konnten. Um die Wirkung einer cerebralen Hypernatriaemie auf die Natriumausscheidung aufzuzeigen, injizierten sie in die Arteria carotis hypertonische Kochsalzlösung. Dabei schalteten sie die Wirkung des durch die Injektion der hypertonischen Lösung ausgeschütteten antidiuretischen Hormons derart aus, indem sie ihre Versuche bei gekreuzter Blutzirkulation vollführten, d.h. der Kopf des Tieres war vom Rumpf humoral vollständig isoliert. Es kam zu erhöhter renaler Kochsalzausscheidung, während man eine unveränderte glomeruläre Natriumfiltration vorfand. Es handelte sich somit um einen auf neuralem Wege ausgelösten tubulären Effekt.

Von Interesse sind ebenfalls die Untersuchungen von KOVÁCH und FÖLDI, die zunächst die bereits bekannte Tatsache bestätigen konnten, daß beim hämorrhagischem Schock die Nierendurchblutung und die Natriurese in starkem Maße abnimmt. Darüber hinaus aber gelang ihnen der Nachweis, den sie natürlich im gekreuzten Experiment erbrachten, daß es zu keinerlei Veränderung der Nierenfunktion

beim hämorrhagischen Schock kommt, wenn der Kopf des Tieres mit Normalblut durchströmt wird. Die zentrale Hypoxie scheint demnach für die Entstehung der Nierenfunktionsänderungen beim hämorrhagischen Schock von dominanter Bedeutung zu sein.

Daneben wurde von GÖMÖRI, TAKÁCS und Mitarbeitern bei Versuchen mit Hunden gefunden, daß nicht nur bei isolierter Hypoxie des Kopfes, sondern auch bei einer das ganze Tier betreffenden Hypoxie die Nierendurchblutung und die Nierenfraktion des Minutenvolumens geringer werden. Falls die Nieren jedoch denerviert werden oder ein Sympathoadrenolyticum gegeben wird, kommt es nicht zu dieser Einschränkung.

Dieselben Verfasser bewiesen, daß isolierte Hypoxie des Kopfes zu keiner Druckerhöhung in der Arteria pulmonalis und zu keiner Milzkontraktion führt, wie es bei der allgemeinen Hypoxie üblich ist. Somit ist die Folgerung naheliegend, daß bei Hypoxie die zentral-nervöse Steuerung nur die Nieren betrifft, dagegen weder den pulmonalen Kreislauf noch die Milz beeinflussen kann.

Vielleicht zeigen die Ergebnisse von WANKE in diese Richtung, der bei frischen, geschlossenen Hirnverletzungen insbesondere bei der Hirnerschütterung Durchblutungsstörungen an Bauchorganen nachwies. In einer Reihe von 12 Hirntodesfällen ergaben sich bei der Bestimmung der Organgewichte Werte, die auch bei Berücksichtigung des Lebensalters eine zumeist deutliche Zunahme gegenüber dem normalen Durchschnittsgewicht der Organe erkennen ließen. Es erscheint bemerkenswert, daß bei unwesentlichen Seitenschwankungen die Nieren so gut wie stets schwerer waren, als es dem normalen Durchschnittsgewicht von je 120, also zusammen 240 g entsprach.

Sehr aufschlußreich sind nun die Experimente von HESS, der durch lokalisierte Reizung und Ausschaltung subcorticaler Hirnabschnitte viel zur Klärung der vegetativen Regulationsvorgänge beitrug. Allerdings hat er in seinen Arbeiten kein besonderes Gewicht auf die Beobachtung des Wasserhaushaltes und der Nierenarbeit gelegt.

Es ist das Verdienst von ÁDÁM, in gewisser Hinsicht diese Versuche unter spezieller Berücksichtigung der Nierenfunktion fortgeführt zu haben. Er trug bei Hunden, bei denen er vorher einen bedingten diuretischen Reflex auf Tonreize aufgebaut hatte, verschiedene Hirnrindengebiete ab. Entfernte er die motorischen und die prämotorischen Teile einer Hemisphäre, so reagierten die Nieren auf Wasserbelastung zwar unverändert, jedoch war der diuretisch-bedingte Reflex auf Tonreize in der kontralateralen Niere gehemmt. In der homolateralen blieb er gleich. Daneben fand er eine Hemmung des interozeptiven Reflexes auf Dehnung des kontralateralen Nierenbeckens, jedoch nicht des homolateralen. Nach der Entfernung der occipitalen Rindenanteile wurden weder die exterozeptiven diuretischen noch die interozeptiven Reflexe beeinflußt. Nach einseitiger Entfernung des Gyrus cinguli waren die interozeptiven Reflexe sowohl aus dem Nierenbecken, als auch aus dem Darmkanal aufgehoben, während die exterozeptiven Reflexe normal abliefen. Anscheinend sind demnach die motorischen und die prämotorischen Areale der Hirnrinde spezifische Projektionszentralen für die efferente und die afferente Niereninnervation, während der Gyrus cinguli offenbar für die inafferenten-interozeptiven Reize wichtig ist.

Um die Diagnostik vegetativer Funktionsstörungen, insbesondere um die Klärung der Wasserhaushaltsstörungen bei Hirntraumatikern waren zahlreiche Autoren bemüht (BROSER, FROWEIN und HARRER, GAGEL, GAGEL und KLAES, HEIPERTZ, JENSEN, MARX, PORTER und MILLER u.v.a.). Allerdings beschränkte sich die Mehrzahl der genannten Untersucher darauf, die Wasserein- und -ausfuhr zu prüfen, Wasser- und Konzentrationsversuche in verschiedenen Variationen durchzuführen und den Stickstoff- und Natriumstoffwechsel zu untersuchen, während bei unserer Arbeit die Prüfung der einzelnen Nierenfunktionen mit verschiedenen Clearance- und Ausscheidungsverfahren im Vordergrunde steht. Auf obige Untersuchungen soll daher nicht näher eingegangen werden, da sie darüber hinaus mit den bis jetzt geschilderten experimentell gesicherten Tatsachen übereinstimmen.

Eigene Untersuchungen:

Das eigene Untersuchungsgut umfaßt 23 Patienten der Neurochirurgischen Abteilung der Chirurgischen Universitätsklinik in Würzburg.

Es handelt sich in allen Fällen um intracranielle Raumbeschränkungen, die zum größten Teil operativ bestätigt wurden. Eine Auswahl des Krankengutes wurde insofern vorgenommen, als Patienten mit einer organischen Nierenkrankheit oder mit einer Herz- und Kreislauferkrankung sui generis ausgeschlossen wurden. Ferner wurden keine Patienten untersucht, die die Altersgrenze von 60 Jahren überschritten hatten. In allen Fällen wurde ein genauer Blut- und Urinstatus aufgenommen, und der Blutdruck laufend kontrolliert.

DIE METHODIK.

Die Bestimmung der Teilfunktionen der Niere erfolgte mittels Clearance- und Ausscheidungsmethoden und zwar:

1. Die Glomerulusfunktion mit der Kreatinin-Clearance,
2. der effektive Nierenplasmastrom mit der PAH-Clearance,
3. die tubuläre Wasserrückresorption (rechnerisch zu ermitteln aus der Differenz zwischen filtrierter Menge Primärharn, der mit dem Glomerulusfiltrat identisch ist, und Harnminutenvolumen),
4. die Gesamtnierendurchblutung (rechnerisch zu ermitteln aus der PAH-Clearance unter Berücksichtigung des Hämatokrits).
5. Zusätzlich wurde die PSP-Ausscheidung geprüft.

Der Begriff "Clearance" wurde von VAN SLYKE geprägt. Man versteht darunter diejenige Plasmamenge, die in der Zeiteinheit von einem bestimmten Stoff befreit wird. Zur Berechnung dient die Formel $Cl = \frac{U.V}{P}$ wobei U die Konzentration des zu bestimmenden Stoffes im Urin, P die Konzentration des zu bestimmenden Stoffes im Plasma und V die Urinmenge in ccm pro Minute bedeuten.

Um einen glatten Ablauf der Versuche zu gewährleisten, war natürlich eine entsprechende Vorbereitung der Patienten erforderlich. Die Nierenfunktionsprüfungen wurden jeweils in den Morgenstunden am nüchternen Patienten durchgeführt, der außerdem etwa 30 Minuten vor Versuchsbeginn 600 ccm dünnen Tee zur Erzielung einer guten Diurese erhalten hatte. Die Harnröhre wurde anästhesiert, und ein Blasenkatheter gelegt, der für die Dauer des Versuches in der Blase belassen wurde.

In der oben angedeuteten Reihenfolge soll nun etwas näher auf die Bestimmung der Teilfunktionen der Niere eingegangen werden:

ad 1. Zur Bestimmung des Glomerulusfiltrates, des sog. Primärharnes wurde die endogene Kreatinin-Clearance angewandt nach POPPER, MAYER und MANDEL. Sie beruht darauf, daß das endogene Kreatinin in das eiweißfreie Ultrafiltrat des Primärharnes übergeht und in den Nierentubuli nicht zurückresorbiert wird. Den Clearance-Wert erhält man durch die erwähnte Formel. Die Normalwerte liegen zwischen 80-160 ccm pro Minute und unterliegen einigen Schwankungen. Um die zur Berechnung der Kreatinin-Clearance nötigen Faktoren U und P zu erhalten, wird folgendermaßen vorgegangen: das gewonnene Serum wird mittels Pikrinsäure (wässrige Lösung) enteiweißt, und der bis 1 : 100 verdünnte Urin auch mit wässriger Pikrinsäurelösung versetzt, filtriert und nach 20 Minuten im Photometer gegen aqua dest. abgelesen. Die gefundenen Extinktionswerte wurden mit einer Eichkurve verglichen.

ad 2. Der effektive Nierenplasmastrom, der bei der funktionstüchtigen Niere der tubulären Sekretion und der glomerulären Filtration entspricht, wurde mit der Para-Amino-Hippursäure (PAH)-Clearance bestimmt. Dabei wurde der von SMITH und Mitarbeitern empfohlene konstante Plasmaspiegel durch eine intravenöse Dauertropfinfusion von 10 ccm PAH, verdünnt in 500 ccm Physiologischer Kochsalzlösung angewandt. Die Tropfenfolge betrug etwa 500 ccm in 30 Minuten. Aus jeweils 3 Clearance-Perioden, die im Abstand von genau 20 Minuten gemacht wurden ist dann der Mittelwert errechnet worden. Mit Hilfe der PAH-Mikromethode nach KALANT geschah dann die chemisch-analytische Bestimmung. Das Blut, das aus den Ohrläppchen zu entnehmen war, wurde enteiweißt und anschließend mit der Diazo-Reaktion behandelt. Die Farbreaktion trat sofort ein und konnte nach 10 Minuten am Pulfrich-Stufenphotometer mit Filter S 8

(grün) abgelesen werden. Zur Bestimmung der PAH im Urin wurde dieser mit destilliertem Wasser auf 1 : 2000 verdünnt und die Diazo-Reaktion gemacht. Der rötliche Farbstoff konnte nach 2 Stunden wie oben photometriert werden. Die Normalwerte liegen für den renalen Plasmastrom bei 600 ccm pro Minute und darüber. Alle Werte, die unterhalb dieser Grenze liegen sind als pathologisch anzusehen.

ad 3. Die Normalwerte für die tubuläre Wasserrückresorption liegen bei 97 % - 99 %. Sie ist ein Maß für die Funktion der proximalen Tubulusabschnitte.

ad 4. Die mit Hilfe des Hämatokrites zu errechnenden Werte für den Gesamtblutfluß durch die Nieren liegen normalerweise bei 1000 - 1200 ccm pro Minute.

ad 5. Zusätzliche wurde die Phenolsulfonphthalein(PSP)-Ausscheidung ermittelt nach CARTENSEN unter Anwendung des 15-Minutenwertes nach MOELLER und BEDÖ. Während die Kreatinin- und die PAH-Clearance an einem Tag lag, mußte die PSP-Ausscheidung an einem anderen Tag vorgenommen werden, um eine eventuelle Blockierung des PSP durch die PAH auszuschalten.

Der das PSP enthaltende Urin und eine gleich große Menge Nüchternharn des Patienten wurden beide mit je 10 ccm 10%iger Natronlauge versetzt, mit aqua dest. entsprechend verdünnt, filtriert und zusammen photometriert. Der erhaltene Extinktionswert mußte zum Index einer Standardlösung von PSP in Beziehung gebracht werden. Die Normalwerte sind bei 35 % - 40 % und darüber gelegen.

Lfd. No.	Kr.-Ge. No.	Vor-name, Name	Alter B.	Alter A.	Diagnose	Sitz	Therapie	Hirndruck-Symptome	Papille re	Papille li	Nieren-krkht.	Herz-u. Kreisl-krkht.	RR mm/Hg	Blut stat.	Ht	Urin stat.	PSP	Glom. Filtr.	H_2O-R	Gesamt-pl.	Gesamt-blut	Zeit der Cl.
1	k3106	J.G.	55	55	Glioblastoma mult.	li front.	Rö	++	4	im Beg.	/	/	115/75	/	49%	/	25%	136	97,7 %	267	521	präop.
2	k4789	F.B.	31	32	Glioblastoma mult.	re front.	Totalexstirp.	+	5	5	/	/	125/75	/	52%	/	29%	182	98,3 %	344	716	präop.
3	k4295	M.G.	52	52	Glioblastoma mult.	re front. par.	Rö	+	STP	STP	/	/	115/80	/	42%	/	28%	231	97,7 %	234	403	präop.
4	k4992	A.G.	55	55	Glioblastoma mult.	li temp.	Teilexstirp. Rö	+	keine STP	keine STP	/	/	115/80	/	45%	/	30%	118	97,2 %	287	522	präop.
5	k4492	H.S.	36	36	Glioblastoma mult. u. Zyste (Rez)	li temp. par.	Teilexstirp. Rö	++	?	?	/	/	135/80	/	53%	/	29%	56	98,6 %	212	451	präop.
6	k4634	N.S.	39	41	Oligodendro-gliom	re front. bas. med.	Totalexstirp. Rö	+	1	1	/	/	135/90	/	49%	/	29%	227	97,5 %	277	543	präop.
7	k4986	J.B.	31	32	Astrozytom	re front. bas.	Teilexstirp.	+	4	4	/	/	130/80	/	49%	/	27%	231	96,4 %	287	562	präop.
8	k5337	A.M.	60	60	Spongio-blastom	li par.	Totalexstirp.	+	5	5	/	fixe Hy-pertonie	170/100	/	46%	/	28%	52	98,0 %	336	622	präop.
9	k3800	A.A.	53	55	Meningeom (Rez.)	parasagitt. mittl. Sinus-drittel li	Rö	+	unscharf	1	/	/	160/90	/	47%	/	30%	190	98,4 %	303	571	präop.
10	k4141	A.K.	40	41	Meningeom (Rez.)	parasagitt. li front.	Totalexstirp.	++	3	3	als Kind 1 mal	/	120/80	/	51%	/	37%	94	98,1 %	221	451	präop.
11	k4991	H.S.	46	50	Meningeom u. Zyste	re front. zentr. par.	Totalexstirp.	+	keine STP	keine STP	/	seit 4 J. herz-krank	165/100	/	53% 48%	/ /	32% 35%	72 59	98,6 % 97,9 %	277 477	589 733	präop. postop.
12	k5003	M.V.	46	48	Meningeom	li front. par.	Totalexstirp.	+	3	3	/	/	130/80	/	44%	/	34%	149	98,5 %	580	1035	präop.
13	k 394	E.P.	39	41	Meningeom (Rez.)	Keilbein-flügel li med.	Totalexstirp.	+	keine STP	keine STP bds. Optikusatrophie	/	/	125/80	/	50% 42%	/	17% 17%	116 135	95,1 % 98,3 %	140 335	280 577	präop. postop.
14	k5719	H.P.	44	51	Meningeom	Keilbein-flügel re med.	Teilexstirp.	+	keine STP	keine STP	/	/	120/90	/	44%	/	28%	149	97,3 %	346	617	präop.
15	k2805	J.K.	58	59	Chrom. Hyp.-Adenom		Totalexstirp.	-	keine STP	keine STP	/	/	115/80	/	49%	/	25%	211	98,7 %	365	711	präop.
16	k5788	B.E.	49	50	Chrom. Hyp.-Adenom		Totalexstirp.	-	keine STP	keine STP	/	/	145/95	/	38%	/	24%	74	95,3 %	220	354	präop.
17	k1127	H.S.	30	58	Angioma art.-ven.	re zentr., post zentr.	Totalexstirp.	+	bds. unscharf		/	/	160/95	/	49% 44%	/	26% 37%	212 121	96,6 % 97,2 %	228 293	447 522	präop. postop.
18	k3034	W.G.	50	50	Angioma art. ven. (mit Blutung)	para-sagittal	Totalexstirp.	+	keine STP	keine STP	/	/	120/75	/	47% 45%	/	27% 38%	139 33	99,1 % 95,4 %	159 340	300 618	präop. postop.
19	k4788	E.S.	27	27	Aneurysma	Art. comm. ant.	Totalexstirp.	+	bds. unscharf		/	/	155/95	/	28% 34%	/	21% 26%	167 148	98,1 % 97,9 %	400 462	555 700	präop. postop.
20	k3582	H.V.	37	37	Aneurysma	li Art cerebri med.	Totalexstirp. Totalexstirp.	+	bds. unscharf		1946 u. 52 Nierenkolik	Hyper-tonie	180/120	/	38%	EW typ Z	27%	125	98,1 %	142	229	präop.
21	k2802	B.K.	39	40	Neurinom u. Hydroceph. int.	Kleinhirn-Brücken-Winkel	Totalexstirp.	++	3	3	/	/	145/80	/	39%	/	32%	118	98,2 %	260	426	präop.
22	k2834	A.Z.	39	41	Ca-Metastase nach Ovarial-Ca	li par.	Rö u. 40 % Th.Z.	+	keine STP	keine STP	/	/	125/90	/	49%	/	18% 27%	114	99,3 %	516	1011	präop. postop.
23	k5000	A.L.	54	54	Ca-Metastase beider Klein-hirnhemisph.	hintere Schädel-grube	Torkildsen Dr. Rö	++ +	? ?	? ?	/	/	135/85	/	45% 42%	/	22% 33%	71 79	98,0 % 98,2 %	203 223	369 384	präop. postop.

Alter B. = Alter b. Beg. d. Beschwerden
" A. = Alter der Aufnahme
STP = Stauungspapille in Dioptrien
Ht = Hämatokrit

PSP = Phenolsulfonphtalein = Phenolrotausscheidung
Glom. Filtr. = Glomerulusfiltrat
H_2O-R = Wasser-Rückresorption
Gesamtpl. = Gesamtplasma

Cl = Clearance

Eine vollständige Clearance wurde bei 21 Fällen mit sicheren Hirndrucksymptomen (davon 11 mit beidseitiger Stauungspapille) und bei 2 Fällen von Chromophobem Hypophysenadenom (ohne Hirndruckerscheinungen) durchgeführt.

Von den 21 Fällen mit sicheren Hirndrucksymptomen erwiesen sich 9 als gutartige Tumoren (darunter 6 Meningeome), 5 als Glioblastoma multiforme, 2 als Ca-Metastasen, 2 als Aneurysmen, 2 als arterio-venöse Angiome und 1 Fall als Neurinom mit Hydrocephalus internus. Das Alter der untersuchten Kranken lag zwischen 27 und 60 Jahren.

E r g e b n i s s e :

Während das Glomerulusfiltrat und die Wasserrückresorption bei fast allen Patienten im Bereich der Norm blieb, kam es bei der Bestimmung des Gesamtplasmas und damit der Nierendurchblutung in jedem Falle zu teilweise sogar stark pathologischen Werten.

Als Ausdruck der herabgesetzten Durchströmung der Niere war sekundär die Phenolrotausscheidung (PSP) ebenfalls eingeschränkt.

Es ergibt sich also, daß die Nierenfunktion bei all diesen Prozessen, die mit einer intracraniellen Raumbeengung einhergehen, im Sinne einer Einschränkung charakteristisch verändert war.

Die Analyse der Ergebnisse zeigte weiterhin, daß sich keine Beziehungen zwischen dem Sitz des raumfordernden Prozesses und dem Grad der Einschränkung ableiten ließen. Außerdem fand sich keine Abhängigkeit der Nierenfunktion von der Art der intracraniellen Raumbeengung. Lediglich bestand der Eindruck, daß bei bös-

artigen Tumoren die Nierenleistung noch stärker herabgesetzt war als bei gutartigen raumfordernden Prozessen. Dies dürfte jedoch zum Teil auf die bei bösartigen Tumoren bekanntlich häufig vorkommenden allgemeinen Eiweiß-Stoffwechselstörungen zurückzuführen sein, die ja als extrarenale Faktoren wirken können. Die Raumbeschränkung als solche und die damit verbundene Erhöhung des Hirninnendruckes scheint aber die wesentliche Rolle zu spielen.

Als Hinweis dafür, daß die Raumbeschränkung mit der Erhöhung des Hirninnendruckes wahrscheinlich im Vordergrund steht, kann die Tatsache gelten, daß nach einer operativen Beseitigung des raumfordernden Prozesses stets eine Besserung der Nierenfunktion nachweisbar war. So bei den Fällen mit den laufenden Nummern 11, 13, 17, 18, 19 und 23. Bei allen Patienten konnte eine postoperative Untersuchung nicht angestellt werden, da die Schwere des operativen Eingriffes eine auch nach Wochen folgende Clearance-Untersuchung nicht ratsam erscheinen ließ.

Was die beiden Hypophysenadenome ohne Hirndruckerscheinungen (No. 15 und 16) betrifft, so dürfte es bei ihnen durch ihre unmittelbare Nachbarschaft zu den vegetativen Zentren zu den erwähnten Störungen gekommen sein.

In den anderen Fällen kann man sich unter Umständen ein besseres Bild von dem Auslösungsmechanismus der geschilderten Nierenfunktionsstörungen machen, wenn man die pathologisch-physiologischen Vorgänge, die eine Folge der Hirndruckerhöhung darstellen, näher betrachtet. Raumfordernde intrakranielle Prozesse führen bekanntlich zu einer Massenverschiebung des Gehirnes. Dabei wird der Uncus und der Gyrus hippocampi in die basalen Zisternen und durch den Tentoriumschlitz in die hintere Schädelgrube mit Verla-

gerung des Mittelhirnes nach dorsal eingepreßt. Daneben kommt es zu einer Einklemmung der Kleinhirntonsillen in das Foramen occipitale magnum. Als Ausdruck dieser Massenverschiebung treten klinische Symptome auf, wie Veränderungen des Blutdruckes, des Pulses, der Atmung und Störungen des Bewußtseins. Da diese Erscheinungen sich vom Commotionssyndrom nur derart unterscheiden, daß sie in umgekehrter Reihenfolge und natürlich viel langsamer auftreten, ist es somit naheliegend, die Nierenfunktionsstörungen bei Hirntumoren als eine Folge des Hirndruckes aufzufassen.

ZUSAMMENFASSUNG:

Bei 21 Patienten mit einer intracraniellen Raumbeschränkung wurden die Teilfunktionen der Niere mit Clearance- und Ausscheidungsmethoden untersucht. Es handelte sich um 9 gutartige Tumoren, 5 Glioblastome, 2 Ca-Metastasen, 2 Aneurysmen, 2 arterio-venöse Angiome, und 1 Neurinom mit Hydrocephalus internus.

Es fand sich in allen Fällen eine Einschränkung der Nierenfunktion die eindeutig unterhalb der unteren Grenze der Norm lag.

Die endogene Kreatinin-Clearance gab kein kennzeichnendes Verhalten: sie lag im Bereich der Norm.

Demgegenüber war die PAH-Clearance und damit die Gesamtnierendurchblutung stark eingeschränkt. Außerdem war die PSP-Ausscheidung als sekundärer Ausdruck einer Mangeldurchblutung herabgesetzt.

Eine Abhängigkeit der eingeschränkten Nierenfunktion vom Sitz und von der Art des Tumors fand sich nicht, ebenfalls nicht vom Alter des Patienten.

Für den Grad der Einschränkung der Nierenfunktion scheint das Ausmaß der intracraniellen Raumbeengung mit der entsprechenden Erhöhung des Hirndruckes eine dominierende Rolle zu spielen. Dafür sprach auch die Tatsache, daß bei den postoperativen Kontrollen die Nierenfunktion nach Beseitigung der Raumbeengung eindeutig gebessert war.

Für die Überlassung des Themas sage ich Herrn Professor Dr. J. Gerlach meinen herzlichsten Dank.

Ferner ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. W. Wachsmuth für die Genehmigung, in der chirurgischen Universitätsklinik arbeiten zu dürfen, und für die Übernahme des Korreferates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Professor Dr. H. du Mont für seine Hilfe in allen praktischen Fragen, und besonders den Herren Dr. G. Carstensen und Dr. H.-P. Jensen für ihre tatkräftige Unterstützung.

L I T E R A T U R

Ábrahám, A.:	Symposion über nervale Regulationen der Nierenfunktion, Berlin, März 1958 zit.n. Carstensen und Jensen
Ádám, G.:	Symposion über nervale Regulationen der Nierenfunktion, Berlin, März 1958 zit.n. Carstensen und Jensen
Bard, P.:	Americ.J.Physiol. 84, 490 (1928)
Bargmann, W.:	Das Zwischenhirn-Hypophysensystem, Heidelberg, Springer-Verl. 1954
Bernard, Cl.:	Zit.n.Labhart
Broser, F.:	Arch.f.Psych.u.Ztschr.Neurol. 187, 311 (1951)
Camus, S. u. G.Roussy:	Zit.n.Labhart
Carstensen, G.:	Ärztl.Wschr. 4, 76 (1955)
Carstensen, G. u. H.-P. Jensen:	Nierenfunktionsstörungen infolge cerebraler, vegetativer Dysregulationen Ä.Wo. 1958 im Druck.
Ellinger, Ph. u. S.Hirt:	Absondg.d.Harns u. Theor.d.Harnbereitg., Hdb.d.norm.u.pathol.Physiol., Bd.4, Berlin 1930
Farni, F. u. M.van den Velden:	Zit.n.Labhart
Földi, M. u. A.Kovách:	Symposion über nervale Regulationen der Nierenfunktion, Berlin, März 1958 zit.n. Carstensen und Jensen
Frank, J.P.:	Zit.n.Labhart
Frowein, R. u. G.Harrer	Arch.f.Psych.u.Ztschr.Neurol. 184, 151 (1950)
Gagel, O.:	Klin.Wschr. 24/25, 289 (1947)
Gagel, O. u. H.Klaes	Klin.Wschr. 28, 295 (1950)

Gömöri, P. u. L.Takács:	Symposion über nervale Regulationen der Nierenfunktion, Berlin, März 1958 zit.n. Carstensen und Jensen
Heipertz, W.:	Mschr.f.Unfallhlkd. 54, 167 (1951)
Hess, W.R.:	Die Methodik d.lokalisierten Reizung u. Ausschaltung subcorticaler Hirnabschnitte. Springer-Verl., Heidelberg 1932 Das Zwischenhirn u.d.Regulationen von Kreislauf u.Atmung. Springer-Verl. Heidelberg 1938
Higgins, G. Walpole, S.u.C.Lewin:	Lancet 1, 1295 (1951)
Jensen, H.-P.	Ärztl.Wschr. 9, 800 (1954)
Kalant, N.D.: u. C.S.Mc Arthur:	J.Labor.clin.Med. 35, 836 (1950)
Kovách, A. u. M.Földi:	Symposion über nervale Regulationen der Nierenfunktion, Berlin, März 1958 zit.n. Carstensen und Jensen
Labhart, A.:	Klinik d.Inn.Sekret. Springer-Verl., Berlin 1957
Lichtwitz, E.:	Zit.n.Labhart
Marx, H.:	Der Wasserhaushalt d.ges.u.kr.Menschen. Springer-Verl., Berlin 1935
Möller, J.u.A.Bedö:	Ärztl.Wschr. 1952, 1125
Niehans, P.:	Die endokr.Drüsen d.Gehirnes, Med.Verl.H.Huber, Bern 1938
Palay, S.L. u. St.L.Wissig:	Anat.Rec. 116, 301 (1953)
Popper, H. Mandel, E. u. H.Mayer:	Erg.inn.Med. 53, 686 (1937)
Porter, R.J. u. R.A.Miller:	J.of Neur.11, 258 (1948)
Rein, H.:	Einfg.i.d.Physiol.d.Menschen, Springer-Verl., Berlin 1950
Scharrer, E. u. B.Scharrer:	Hdbch.d.mikr.Anat.d.Menschen, Bd.6, 5 Springer-Verl., Heidelberg 1954

Smith, H.W. u. Mitarb.:	J.Clin.Invest. 24, 388 (1945)
Starling R. u. E.B.Vernay:	Zit.n. Niehans
Stöhr, Ph. u. W.v.Möllendorff:	Lehrbch.d.Histologie, Fischer-Verl. Jena 1950
Stucke, K. u.G.Carstensen:	Dtsch.med.Wschr. 82, 177 (1957)
Vassale, R.:	Zit.n. Niehans
Vernay, E.B.:	Lancet 2, 739, 781 (1946)
Vigneaud, V. du:	J.Amer.Chem.Soc. 76, 475 (1954)
Wanke, R.:	Path.Phys.d.frischen, geschlossenen Hirnverltzg.insbes.d.Hirnerschütterung. Verlag G.Thieme, Stuttgart 1948

LEBENSLAUF

Am 15. Oktober 1930 wurde ich in Bamberg als Sohn des Uhrmachermeisters Karl Graßmann und seiner Ehefrau Gunda, geb. Rewitzer, geboren.

Im April 1937 trat ich in die Volksschule zu Bamberg ein. Im Jahre 1941 wechselte ich zur damaligen Oberschule an der Kapuzinerstraße in Bamberg über. An der gleichen Schule legte ich im Juni 1950 meine Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1950 immatrikulierte ich mich als Student der Medizin an der Universität zu Erlangen, wo ich auch im Oktober 1953 die ärztliche Vorprüfung bestand. Vom Wintersemester 1953 an studierte ich an der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg und bestand da im Dezember 1957 die ärztliche Prüfung.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Rudolf Grassmann

RUDOLF BAEHR WÜRZBURG ARNDSTR. 13